

Механизъм на предаване при COVID-19 и управлението на епидемичния процес

Румен Константинов

Transmission mechanism in COVID-19 and the management of the epidemic process

Rumen Konstantinov

Резюме: Здравната значимост, определяна от тежестта на клиничното протичане, масовият системен характер на епидемичния процес и високият интензитет на обхващане на населението в целия свят, постави пред епидемиологичната наука проблема за проучване и изясняване особеностите на епидемичния процес при COVID-19 и възможностите за неговото управление. В настоящото епидемиологично изследване поставената цел е да се проучат и анализират механизмите и пътищата на предаване при SARS-CoV-2 в човешкото общество и възможностите за управление на епидемичния процес. Използвани са епидемиологични методи, анализ и прогноза. Извършен е теоретико-епидемиологичен и приложен анализ на особеностите на процеса на механизма на предаване при COVID-19 и са посочени конкретните практически направления за ефективното и рационално противоепидемично поведение.

Ключови думи: механизми и пътища на предаване при SARS-CoV-2, управление на епидемичния процес, SARS-CoV-2, фекално-орален механизъм на предаване, орална ваксина.

Abstract: The health significance, determined by the severity of the clinical course, the mass systemic nature of the epidemic process and the high intensity of coverage of the population worldwide, posed to epidemiological science the problem of studying and clarifying the peculiarities of the epidemic process in COVID-19 and its management. In this epidemiological study, we set out to examine the mechanisms and routes of transmission of SARS-CoV-2 in human society and the possibilities for managing the epidemic process. Theoretical and epidemiological methods, analysis and prognosis were used. A theoretical-epidemiological and applied analysis of the peculiarities of the process of the transmission mechanism in COVID-19 has been performed and the specific practical directions for the effective and rational anti-epidemic behavior are indicated.

Key words: mechanisms and routes of transmission in SARS-CoV-2, epidemic process management, SARS-CoV-2, faecal-oral transmission mechanism, oral vaccine.

В началото на 2020 г. от Китай се разви пандемия, предизвикана от нов за хората коронавирусен агент, който получи названието SARS-CoV-2, а заболяването COVID-19 [1, 5, 7, 13, 26]. В продължение на следващите месеци броят на случаите прогресивно се увеличи, като достигна над 43 млн. души и над 1,1 млн. летални изхода за целия свят. Обхванати от пандемичната вълна се оказаха всички страни, като епидемичния процес продължава да се разраства [38].

Инфекциозният процес протича с безсимптомни форми и клинично проявени случаи. Клиничната тежест на това ново за човечеството инфекциозно заболяване (emerging infections) е все още недостатъчно изяснена, но в краткосрочен план инфекциозният процес показва системен полиорганен характер с често засягане на белодробната и кръвоносна система. Налице са тежки усложнения от страна на белия дроб с пневмоничен характер и фиброзни изменения [10, 12, 16, 28]. От страна на кръвоносната система се установяват ендотелиити и тромботични изменения [6, 8, 9, 11, 19, 20, 27, 29, 30, 34, 35]. В дългосрочен план инфекциозният процес при COVID-19 е все още недостатъчно проучен, но някои изследвания установяват трайни изменения в белите дробове и недостатъчна функционалност [15, 17, 17, 25, 32]. В клинично отношение заболяването протича по-тежко и по-често завършва летално при възрастни хора и при наличие на придружаващи заболявания, особено със системен характер (сърдечни, белодробни, ендокринни и др.) [23, 23, 24].

Здравната значимост, определяна от тежестта на клиничното протичане, масовият системен характер на епидемичния процес и високият интензитет на обхващане на населението в целия свят, постави пред епидемиологичната наука проблема за проучване и изясняване особеностите на епидемичния процес при COVID-19 и възможностите за неговото управление.

В настоящото епидемиологично изследване

поставената цел е да се проучат и анализират механизмите и пътищата на предаване при SARS-CoV-2 в човешкото общество и възможностите за управление на епидемичния процес.

Като отправна точка са представени авторските оригинални определения за епидемиологията като медицинска наука, нейния предмет - епидемичния процес и борбата за неговото управление, защото и COVID-19 е инфекциозна болест и нейната епидемиология е част от общото учение за епидемичния процес [Константинов Р., 4].

Епидемиологията на инфекциозните болести е интегрална социално – екологична медицинска дисциплина, изследваща процесите на възникване и развитие на паразитарните цикли (системи) в биосферата, с цел придобиване на научно знание за епидемиологичните закономерности на инфекциозните процеси при хората, позволяващо създаването и провеждането на глобални и конкретни профилактични и противоепидемични мерки за осъществяване на ефикасен епидемиологичен контрол [4].

Епидемичният процес при инфекциозните болести е сложен, специфичен процес на възобновяване на инфекциозните състояния в човешкото общество и всички фактори и условия, имащи отношение към възпроизвеждането на това явление [4].

Епидемичният процес е процес на взаимодействие на процеса на възпроизводство на патогенните микроорганизми и процеса на възпроизводство на човешкия вид (източника на самодвижението). Ускорената еволюция на инфекциозната патология в съвременния свят се определя от интензивни екологични и социални процеси. Процесите се развиват в епидемиологичното пространство – обхващащо биосистемните нива в паразитарните системи и екологичната и социална среда, в която възникват и се развиват епидемиологичните явления и процеси [Константинов Р., 4].

Учението за епидемичния процес се основава на теорията за механизма на предаване като универсален способ за възпроизвеждане вида на микроорганизмите паразити. Описаните видове механизми на предаване осъществяват циркулацията на патогенните микроорганизми в човешкото общество. В учението за епидемичния процес това са антропонозните инфекциозни болести, чиито единствен гостоприемник е човекът. Процесът механизъм на предаване на инфекцията (МПИ) е постоянно действащ и възможността на патогенните микроорганизми е да персистират в тялото на гостоприемника достатъчно време, за да се отделият и навлязат в следващия възприемчив човешки организъм. Във времето и пространството се оформя сложен пространствен епидемичен цикъл при антропонозите. Той еволюционно се изменя, като извежда и поддържа патогенни видове, пригодени да оцеляват в променящата се екологична и антропогенна среда [4]. Създадената оригинална Пространствена епидемиологична теорията за динамиката на паразитарните цикли обяснява процесите на възникване и възпроизвеждане на патогенни микроорганизми. Развива учението за механизма на предаване на инфекцията и му придава универсалното значение, което има. Механизмът на предаване на инфекцията (МПИ) е глобален процес с две нива - конкретно и популационно. Теорията за динамиката на паразитарните цикли обединява съществуващите епидемиологични теории и представя цялостна схема на протичане на епидемиологичните процеси и явления [Константинов Р., 4].

Учението за механизма на предаване се явява ключов момент за разбирането на специфичните особености на епидемичния процес при инфекциозните заболявания. Той включва три фази, които са взаимно свързани [2, 3].

Фаза на отделяне, която произтича от изходната врата – органа и системата, която осигурява излъчването на микробните форми, фаза на пребиваване през външната среда, която е определена от възможността на причинителите да се съхраняват жизнеспособни за време, достатъчно да попаднат в нови гостоприемници и фаза на внедряване (входни врати). Съществува взаимна връзка и обусловеност между изходната и входната врата. Обичайно явление е съответствието на входните и изходните врати на механизма на предаване, съобразно системата, осигуряваща специфичната локализация на причинителите в живия организъм на човека. В случаите на политропност и съществуването на два или повече механизми на предаване на причинителите, епидемиологично важният е този, който осигурява съществуването на вида на причинителя [2, 3].

Изясняването на тези важни моменти от епидемиологията на COVID-19 позволява да се набележи и осигури изпълнението на рационално и ефективно противоепидемично действие за ефективно управление на епидемичния процес и снижение на заразяванията и постепенно елиминиране и възможно ерадикаране на епидемичния процес.

Анализът на особеностите на процеса на механизма на предаване при COVID-19 определя насоките за ефективно и рационално противоепидемично поведение.

I. Фази на механизма на предаване на при SARS-CoV-2:

1. Фаза на излъчване – специфична локализация – назална и гърлена лигавица, белодробна тъкан – дихателни секрети, чревна система – фекалии. В тези биологични среди се съдържа SARS-CoV-2.

2. Фаза на пребиваване във външната среда- зависи от преживяемостта на SARS-CoV2 във външната среда – отличава се с устойчивост върху обекти от околната среда, надвишаваща обичайната за причинителите на въздушно – капкови инфекции.

3. Фаза на внедряване – входни врати - назална и гърлена лигавица, храносмилателен тракт.

II. Механизми и пътища на предаване при SARS-CoV-2 в човешкото общество: въздушно-капков; аерогенен; фекално-орален.

1. Въздушно-капков-явява се допълнителен при хората, поради наличието само при тях на общуване с реч. Този механизъм на предаване на SARS-CoV-2 в човешкото общество заема водещо място като причина за високата епидемична интензивност (голям брой заразни в колективи и домове). Той се явява водещ в интензивното разпространение на вида на причинителя в човешкото общество, но е зависим от фактора „пещеризация“ – наличие на специфични условия за реализиране на заразяване по въздушно-капков път – затворени помещения, множество хора, липса на въздушна циркулация [18]. Поради тази причина, когато се вземат мерки за носене на маски, проветрени на помещенията, ограничаване възможността за тесни социални контакти, въздушно-капковият механизъм на предаване се потиска и все по-трудно се осъществява. Следователно би трябвало причинителят SARS-CoV-2 да изчезне постепенно от циркулация в човешкото общество. Заедно с тестовите за откриване на SARS-CoV-2 в дихателни секрети и противоепидемичните мерки спрямо болните и носителите и техните контакти би следвало закономерно да се постави процеса по епидемиологичен контрол. Но това на практика не се реализира и причината е не само в недостатъчното ефективно противоепидемично поведение на населението като цяло и при определени възрастови и социални групи. Причината е в недостатъчната и нецеленасочена противоепидемична ефективност спрямо другия епидемиологично важен механизъм на предаване – фекално-оралния, който осигурява съществуването на вида SARS-CoV-2 в човешкото общество.

2. Аерогенен – реализира се при наличието на вирусни частици в достатъчна инфекциозна концентрация във въздушната среда. Тези частици могат да се налице при издишване на инфициран въздух от дихателните пътища или при изсъхване на фекални частици съдържащи вирусите, както и разнасяни от вентилационни системи в затворени помещения. Изключително трудно е да се осъществи заразяване на открити пространства само при условие на струпване на хора и при липса на вентилация.

3. Фекално-орален – този механизъм на предаване съответства на естествения механизъм в дивата природа и осигурява съществуването на вида SARS-CoV-2 и в човешкото общество [36, 37]. Отделянето на вирусите се извършва постоянно и дълготрайно чрез фекалиите на инфицирания човек. Когато е налице диаричен синдром, условията за заразяване по контактно-битов път са високо рискови. Този път на отделяне на причинителите се потвърждава с редица резултати по откриване на вирусни частици и нуклеинова киселина във фецес и околна среда, канализационни води и др. [14, 21, 22, 31, 33]. Епидемиологичните данни за разположението във времето и темпа на нарастване на заболяелите също подкрепят основанието за фекално-орално инфициране и съответно фекално-орален път на предаване. Проличава повишението на заболяемостта през летните месеци и в държави и географски

области с благоприятни условия за реализиране на фекално-орална трансмисия. Храносмилателната система притежава рецепторни системи (ACE2) и е възприемчива за SARS-CoV-2. Не се използват диагностични тестови системи за рутинно откриване на SARS-CoV-2 в чревно съдържимо. Въвеждането в рутинната практика би позволило да се контролира далеч по-ефикасно отделянето на вирусите от заразените хора и по този начин да се спре по-нататъшното фекално инфициране на други възприемчиви хора от обществото.

III. Зависимост на механизма на предаване от екологичните условия – температура, влажност, климат, сезон.

При зимни условия основен механизъм на предаване за SARS-CoV-2 при хората е въздушно-капковия в затворени помещения – социална пещеризация [Konstantinov R.,18]. Епидемиите от коронавирус наподобяват тези при грип и ОРЗ, но са със значително по-ниска интензивност, постепенно нарастване и продължителност. Причината е в тежестта на вируса и неспособността да се задържи дълго време във въздушната среда. Спомогателни фактори са ниската степен на вентилация, струпване на множество хора в затворени помещения и дълго речево общуване от близко разстояние. Възможно е въздушно-капковото заразяване да се свързва с по-тежкото клинично протичане на инфекциозния процес при SARS-CoV-2. През топлите месеци преобладава фекално-оралния механизъм на предаване, който се явява базисен за поддържане циркулацията на SARS-CoV-2 в човешкото общество. Градовете и селата при условия за струпване на множество хора в затворени помещения, липсата и недостатъчната комунална и лична хигиена са факторите, стимулиращи епидемичния процес при SARS-CoV-2. Извършват се процеси на заразяване и по двата механизма на предаване.

Епидемиологичният анализ на данните от разпространението на фекално-оралния и фекално-аерогенния механизъм на предаване на SARS-CoV-2 установява, че епидемичния процес не показва типичните за въздушно-капкова инфекция характеристики – налице е лятно повишаване на заболяемостта, което не може да се обясни с въздушно-капковото разпространение (затворени помещения, множество възприемчиви и др.). Стойностите на заболяемостта са с вълнообразен характер - периодически снижаване и повишаване, като не притежават взривния и интензивен характер типични за въздушно-капковото разпространение. Налице е системен епидемичен процес по типа на „мастиленото петно“ с инвазиране на нови региони и населени места. При сравнение за заболяемостта по страни и региони прави впечатление връзката на количеството заболяли (интензитета на епидемичния процес) с нивото на личната и обществена хигиена (здравни навици, състояние на комуналната хигиена на населените места и др.), което може да се обясни само с наличието на условия за фекално-орален механизъм на предаване на SARS-CoV-2.

Съществуват две фази в епидемичното разпространение на SARS-CoV-2, които се основават на механизма на предаване (МП) и неговите особености. По време на първата фаза преобладава МП по въздушно-капков път и това определя малките епидемични взривове в затворени помещения – трудови колективи, ресторанти, дискотеки и др. „Карантината“ в домовете, ограничаването на придвижването, затварянето на места за масови посещения и др., заедно с носенето на маски, както и противоепидемичните мерки за откриване на

отделящите вируса лица, чрез тестови системи за PCR диагностика на дихателни секрети и тяхното последващо изолиране в дома или болницата, едновременно с карантиниране на контактните за 14 дни, доведоха до снижаване броя на новозаразените хора по въздушно-капков механизъм и привидното осъществяване на пълноценен епидемичен контрол. Но не се отчита другия механизъм на предаване, а именно фекално-оралния и съответно контактно-битово заразяване при общуване и с предмети от бита, инфицирани с SARS-CoV-2. Така се достигна до втората фаза от епидемичното разпространение на SARS-CoV-2. Тя се отличава с основен фекално-орален механизъм на предаване и наслагващ се аерогенен (въздушно-капков) при създаване на благоприятни за това условия – „социална пещеризация“ – затворени помещения, много хора и др. Фекално-оралния МП осигурява системното проникване на причинителя в семейства, детски колективи (градини, ясли, училища и др.), в трудови колективи на фирми и администрации и др. Епидемичният процес се разпространява по принципа на „мастиленото петно“, като обхваща нови региони и населени места. Процесът е свързан с условията за битово фекално-орално заразяване и се отличава с постоянен и системен темп на инфициране, което се отразява на ниските колебания на процента положителни тестове за откриване на вируси в дихателни секрети. Този преобладаващ механизъм на предаване осигурява стабилността на епидемичния процес и остава незасегнат от системни противоепидемични мерки. Обикновено препоръките за противоепидемично поведение се свеждат до „пожеланието“ за дезинфекция на ръцете. Необходимо е да се въведат и изпълняват системни и последователни профилактични и противоепидемични действия за прекъсване фекално-оралния и фекално-аерогенния механизъм на предаване на SARS-CoV-2:

- Дезинфекция на фекалните отделения с вируцидни средства, дезинфекция на канализация и отходни места, тоалетни помещения - кранове, тоалетни чинии и др.
- Необходимо е да се въведе и системно да се изпълнява епидемиологично ефикасен алгоритъм на лична хигиена, включващ обеззаразяване посредством измиване с вода и сапун и дезинфекция след тоалет, особено в дома и обществени места. Препоръчителна е употребата на хлорни препарати (хлорамин), защото се отличават с висока вируцидна активност, остатъчно действие, евтини и лесни за употреба. Концентрации от 1% са достатъчни за инактивиране на SARS-CoV-2 върху повърхности - тоалетни, плотове, клекала и др., а за дезинфекция на ръце се препоръчват алкохолни разтвори със съответен състав и концентрации.

• Прекъсването на фекално-оралния и фекално-аерогенния механизъм на предаване на SARS-CoV-2 ще позволи контрола върху епидемичния процес, защото ще се прекрати инвазията сред населението на вируса и свързания с това въздушно-капков МП ще се реализира все по-рядко. Така може да се разчита за постепенното заглъхване на епидемичното разпространение на въздушно-капковия, фекално-оралния и фекално-аерогенния механизъм на предаване на SARS-CoV-2.

Предаване на открито и закрито – тук е момента за точно диференциране на ефикасните и неефективни профилактични и противоепидемични действия. Следва да се премахне употребата на термини като „затягане“ и „разхлабване“ на противоепидемични мерки, защото те са противоположани за ефективното

противоэпидемично поведение. Те са въведени като термини за изолиране на хората по домовете и крайно ограничение на социалните контакти. Оказва се, че и в тези условия при фекално отделяне на причинителя за продължително време и при системни битови контакти се извършва подмолно разпространение на SARS-CoV-2.

Следва да се заменят с точни изпълними прицелни профилактични и противоэпидемични действия:

1. Системни мерки за прекъсване фекално-оралния механизъм на предаване чрез епидемиологично ефективна лична и обществена хигиена.

2. Недопускане на „социална пещеризация“ чрез струпване на множество хора в затворени и неветилирани помещения. Следва да се осигури въздушно вентилиране, паралелно с дезинфекция на повърхности за инактивиране вирусните частици в прахова и водна среда.

3. Осигуряване придвижване на открито без ограничения

4. Разумно епидемиологично поведение при битовите контакти и в колективи (лична хигиена; лична защита – маски, респиратори; дистанция, вентилация; отговорност за другите хора)

5. Тестови системи за откриване на вирусни маркери освен в секрет на дихателни пътища така и в чревно съдържимо (фецес).

Въз основа на извършения епидемиологичен анализ върху спецификата на епидемичния процес при SARS-CoV-2 и възможността за дълготрайното персистирание и отделяне на SARS-CoV-2 от човешкия организъм може да се обобщи, че възможностите за епидемиологичен контрол зависят от две основни противоэпидемични действия – прекъсване веригата на епидемичния процес чрез системни и последователни мерки на въздействие върху въздушно-капковия и фекално-оралния механизми на предаване.

Възможно е да се помисли за създаване на орална ваксина срещу SARS-CoV-2, която да въздейства върху чревния тракт и да активира всички компоненти на имунния отговор (по типа на живата полиомиелитна ваксина!) и по този начин да е лесна за употреба, с ниска реактогенност и висока епидемиологична ефективност.

Библиография

1. Горенков Д.В., Хантимирова Л.М., Шевцов В.А., и др. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению // Биопрепараты. Профилактика, Диагностика, Лечение. 2020. № 1 (20). С. 6–20.
2. Громашевский Л.В. Механизм передачи инфекции / Громашевский Л.В., Киев, 1962. 435 с.
3. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология / Громашевский Л.В., Москва: Медицина, 1965. 289 с.
4. Константинов Р. Теоретични и приложни аспекти на съвременната епидемиология, Варна, СТЕНО, 2018. 308 с.
5. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., и др. Этиология Эпидемической Вспышки Covid-19 В Г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), Ассоциированной С Вирусом 2019-Ncov (nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Подрод Sarbecovirus): Уроки Эпидемии Sars-Cov // Вопросы Вирусологии. 2020. № 1 (65). С. 6–15.
6. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / В.В. Никифоров, Т.Г. Суранова, А.Ю.

- Миронов, Ф.Г. Забозлаев, Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России».,
7. Прилуцкий А.С. Коронавирусная Болезнь 2019. Часть 1: Характеристика Коронавируса, Эпидемиологические Особенности // Вестник Гигиены И Эпидемиологии. 2020. № 1 (24). С. 77–86.
8. Прилуцкий А.С. Коронавирусная Болезнь 2019. Часть 2: Клиника, Диагностика, Лечение, Профилактика // Вестник Гигиены И Эпидемиологии. 2020. № 1 (24). С. 87–101.
9. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность И Риск Фармакотерапии. 2020. № 1 (8). С. 3–8.
10. Borghesi A., Aggiusti C., Farina D., и др. COVID-19 Pneumonia: Three Thoracic Complications in the Same Patient // Diagnostics. 2020.
11. Bruno Heberto A., Corona Juan Carlos P., Rubio José Antonio C., и др. " IMPLICATIONS OF MYOCARDIAL INJURY IN MEXICAN HOSPITALIZED PATIENTS WITH CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19). // Int J Cardiol Heart Vasc. 2020. С. 100638–100638.
12. Costanzo L., Failla G., Grasso S.A., и др. COVID-19 pneumonia: The impact of coagulopathy // Acta Phleool. 2020. № 21 (1–2). С. 6–8.
13. Dietz L., Horve P.F., Coil D.A., и др. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Built Environment Considerations To Reduce Transmission // mSystems. 2020. № 2 (5).
14. Elsamadony M., Fujii M., Miura T., и др. Possible transmission of viruses from contaminated human feces and sewage: Implications for SARS-CoV-2. // Sci Total Environ. 2020. № Pt 1 (755). С. 142575–142575.
15. Fang Y., Zhou J., Ding X., и др. Pulmonary fibrosis in critical ill patients recovered from COVID-19 pneumonia: Preliminary experience // The American Journal of Emergency Medicine. 2020.
16. Johnson K.D., Harris C., Cain J.K., и др. Pulmonary and Extra-Pulmonary Clinical Manifestations of COVID-19 // Front. Med. 2020. № 7.
17. Kayhan S., Kocakoç E. Pulmonary Fibrosis Due to COVID-19 Pneumonia. // Korean J Radiol. 2020. № 11 (21). С. 1273–1275.
18. Konstantinov R. COVID 19 – произход, епидемиологичен анализ и прогноза // Социална медицина. 2019. № 2. С. 2–8.
19. Li L.-Q., Huang T., Wang Y.-Q., и др. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta-analysis // Journal of medical virology. 2020. С. 10.1002/jmv.25757-10.1002/jmv.25757.
20. Liu P., Tan X.-Z. 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia // Radiology. 2020. С. 200257–200257.
21. Mesoraca A., Margiotti K., Viola A., и др. Evaluation of SARS-CoV-2 viral RNA in fecal samples. // Virol J. 2020. № 1 (17). С. 86–86.
22. Mohan N., Deswal S. Corona Virus Disease (COVID-19) Fecal-oral transmission: Is it a potential risk for Indians? // Indian J Gastroenterol. 2020. № 3 (39). С. 305–306.
23. Mussig K. Corona pandemic: Obesity increases risk of severe course of COVID-19. [German] // MMW-Fortschritte der Medizin. 2020.
24. Noh J., Chang H.H., Jeong I.K., и др. Coronavirus Disease 2019 and Diabetes: The Epidemic and the Korean Diabetes Association Perspective. // Diabetes Metab J. 2020. № 3 (44). С. 372–381.
25. Ojo A.S., Balogun S.A., Williams O.T., и др. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. // Pulm Med. 2020. (2020). С. 6175964–6175964.
26. Shah A., Kashyap R., Tosh P., и др. Guide to Understanding the 2019 Novel Coronavirus // Mayo Clinic Proceedings. 2020.
27. Shi F., Yu Q., Huang W., и др. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia with Hemoptysis as the Initial Symptom: CT and Clinical Features 2020.
28. Shirani K., Toghyani A. COVID-19 pneumonia with scant respiratory symptoms // Journal of Research in Medical Sciences. 2020.
29. Singhania N., Bansal S., Nimmatoori D.P., и др. Current Overview on Hypercoagulability in COVID-19. // Am. j. cardiovasc. drugs. 2020.

30. 30. Thomas-Rüddel D., Winning J., Dickmann P., и др. „Coronavirus disease 2019“ (COVID-19): update für Anästhesisten und Intensivmediziner März 2020 // Der Anaesthesist. 2020. С. 1–11.
31. 31. Tian Y., Rong L., Nian W., и др. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. // Aliment Pharmacol Ther. 2020. № 9 (51). С. 843–851.
32. 32. Vasarmidi E., Tsitoura E., Spandidos D.A., и др. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era (Review). // Exp Ther Med. 2020. № 3 (20). С. 2557–2560.
33. 33. Vella F., Senia P., Ceccarelli M., и др. Transmission mode associated with coronavirus disease 2019: a review. // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020. № 14 (24). С. 7889–7904.
34. 34. Wei J., Xu H., Xiong J., и др. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia: Serial Computer Tomography Findings // Korean journal of radiology. 2020.
35. 35. YAN J., LI M., SUN A., и др. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and 2019-nCoV pneumonia // Chinese Journal of Microbiology and Immunology. 2020. № 0 (40). С. E001–E001.
36. 36. Zhou H., Chen X., Hu T., и др. A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV-2 Contains Natural Insertions at the S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein // Current Biology. 2020.
37. 37. Zhou J., Li C., Liu X., и др. Infection of bat and human intestinal organoids by SARS-CoV-2 // Nature Medicine. 2020. № 7 (26). С. 1077–1083.
38. 38. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Электронный ресурс]. URL: <https://covid19.who.int> (дата обращения: 16.10.2020).



Автор: проф. д-р Румен Константинов - Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна;
e-mail: rumen.konstantinov@mu-varna.bg